



UNIVERSIDAD DE SEVILLA

FACULTAD DE FARMACIA

PÉRDIDA DE AGUDEZA VISUAL POR
PREPARADOS OFTÁLMICOS EN PACIENTES
USUARIOS DE LENTES DE CONTACTO



Carmen Galiana Castiñeiras



FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD DE SEVILLA

TRABAJO FIN DE GRADO

Doble grado en Farmacia y Óptica y optometría

**PÉRDIDA DE AGUDEZA VISUAL POR PREPARADOS OFTÁLMICOS EN PACIENTES USUARIOS DE
LENTES DE CONTACTO**

Trabajo de carácter experimental

Departamentos:

Física de la Materia condensada (Óptica)

Farmacia y Tecnología Farmacéutica

Tutores:

José María Sánchez González

José Ignacio Pérez Martínez

Autora: Carmen Galiana Castiñeiras

Lugar y fecha de presentación: Facultad de Farmacia, 6 de julio de 2017.

RESUMEN:

El síndrome de ojo seco es una enfermedad ocular que se encuentra muy frecuentemente en el desempeño de la práctica óptica. Un gran porcentaje de los pacientes que presentan este cuadro son usuarios de lentes de contacto, por lo que además, este se agrava y magnifica. El objetivo del presente estudio es examinar cómo se modifica la agudeza visual de un grupo de pacientes usuarios de lentes de contacto a los que se les instila un preparado oftálmico para la sequedad ocular. Los preparados utilizados han sido, por este orden, el Thealoz Duo Gel®, el Xilin Gel® y el Xilin Night®. Se ha procedido a medir la agudeza visual en los pacientes a diferentes tiempos, así como a caracterizar la viscosidad, el comportamiento reológico y el pH de las preparaciones oftálmicas con el fin de buscar una explicación a los valores de modificación de la agudeza visual de los pacientes obtenidos. Los resultados obtenidos fueron que los geles oftálmicos de naturaleza acuosa, presentaban una pérdida de agudeza visual inicial que se recupera a los pocos segundos, en contraposición a la pérdida de agudeza visual que es mucho más acusada en caso de la pomada de naturaleza oleosa. Como conclusiones de este trabajo obtenemos que tras la instilación de cualquiera de los preparados oftálmicos utilizados se produce una disminución de la calidad de visión de manera transitoria, siendo el tiempo de recuperación mayor en preparaciones de naturaleza oleosa de mayor viscosidad, que en preparaciones acuosas tipo gel. Tras estudiar el pH de las formulaciones, este no influye en los valores obtenidos, debido a que en todos los preparados bajo estudio, este se encuentra próximo a la neutralidad.

PALABRAS CLAVE: agudeza visual, gel oftálmico, lentes de contacto, lágrimas artificiales, lubricantes oculares, carbómero

ABSTRACT:

Dry eye syndrome is an eye disease that is frequently found in the performance of optical practice. A large percentage of patients who present this picture are users of contact lenses, so that, in addition, this is aggravated and magnified. The objective of the present study is to examine how the visual acuity of a group of contact lens wearers who are being instilled with an ophthalmic preparation for ocular dryness is modified. The preparations used have been, in this order, Thealoz Duo Gel®, Xilin Gel® and Xilin Night®. The visual acuity was measured in patients at different times, as well as to characterize the viscosity, rheological behaviour and pH of the ophthalmic preparations in order to find an explanation for the values of visual acuity obtained from the patients. The results obtained were that the ophthalmic gels of aqueous nature had a loss of initial visual acuity that recovers within a few seconds, as opposed to the loss of visual acuity that is much more pronounced in the case of oily nature ointment. As conclusions of this work we obtain that after the instillation of any of the ophthalmic preparations used, a decrease of the quality of vision transiently takes place, being the time of recovery greater in preparations of oily nature of greater viscosity, than in type aqueous preparations gel. After studying the pH of the formulations, this does not influence the values obtained, because in all the preparations under study, this is close to neutrality.

KEY WORDS: Visual acuity, Ophthalmic gel, Contact lenses, Artificial tears, Ocular lubricants, Carbomer

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	5
1.1. El síndrome de ojo seco.....	5
1.2. Clasificación del ojo seco.....	7
1.2.1. <u>Clasificación del ojo seco según su etiología.....</u>	<u>7</u>
1.2.2. <u>Clasificación del ojo seco según glándulas y tejidos afectados (clasificación “almen”).....</u>	<u>8</u>
1.2.3. <u>Clasificación del ojo seco según la gravedad.....</u>	<u>8</u>
1.3. ¿Qué es una preparación oftálmica?.....	9
1.4. Cuando se usa la vía oftálmica.....	10
1.5. Tipos de preparaciones oftálmicas.....	11
1.6. Eficacia del carbómero y otros polímeros en el síndrome de ojo seco.....	12
1.7. ¿Qué resultados serían esperables con LC?	12
1.8. ¿Qué es la agudeza visual y cómo se mide?	13
2. OBJETIVOS.....	14
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	15
3.1. Material.....	15
3.1.1. <u>Lentes de contacto.....</u>	<u>15</u>
3.1.2. <u>Thealoz Duo Gel®.....</u>	<u>15</u>
3.1.3. <u>Xilin Gel®.....</u>	<u>16</u>
3.1.4. <u>Xilin Night®.....</u>	<u>17</u>
3.2. Métodos.....	18
3.2.1. <u>Estudio de la agudeza visual.....</u>	<u>18</u>
3.2.1.1. <u>Diseño del estudio.....</u>	<u>18</u>
3.2.1.2. <u>Participantes.....</u>	<u>18</u>
3.2.1.3. <u>Instrucciones a los participantes.....</u>	<u>18</u>
3.2.1.4. <u>Proceso de adaptación de la lente de contacto.....</u>	<u>18</u>
3.2.1.5. <u>Medidas de la agudeza visual.....</u>	<u>19</u>
3.2.2. <u>Estudio de viscosidad de los preparados oftálmicos.....</u>	<u>20</u>
3.2.3. <u>Estudio de pH de de los preparados oftálmicos.....</u>	<u>22</u>
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	23
4.1. Estudio de la agudeza visual.....	24
4.2. Estudio de viscosidad.....	27
4.3. Estudios de pH.....	30
5. CONCLUSIONES.....	31
6. BIBLIOGRAFÍA.....	32
7. ANEXOS.....	34
7.1. Prospectos de los geles utilizados.....	34

7.2. Consentimiento informado pacientes.....	36
7.3. PNT del estudio de pérdida de AV en paciente.....	38

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Valores medios de la agudeza visual frente al tiempo de pacientes tratados con Thealoz Duo Gel®	23
Tabla 2. Valores medios de AV frente al tiempo de pacientes tratados con Xilin Gel®	24
Tabla 3. Valores medios de AV frente al tiempo de pacientes tratados con Xilin Night®	25
Tabla 4. Valores medios de la agudeza visual frente al tiempo de pacientes tratados con los tres preparados oftálmicos.....	27
Tabla 5. Índice de pseudoplasticidad de los preparados estudiados.....	28

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura1. Foróptero utilizado en la prueba.....	19
Figura2. Reómetro cedido por la Dra. Sánchez Carrillo del Departamento de Ingeniería Química, Química Física y Ciencias de los Materiales de la Universidad de Huelva.....	20
Figura 3. Hipótesis de Newton.....	20
Figura 4. Curvas de flujo de los principales fluidos.....	21
Figura 5. Comportamiento Newtoniano de algunos fluidos no Newtonianos.....	22
Figura 6. pH-metro cedido por la Dra. Sánchez Carrillo del Departamento de Ingeniería Química, Química Física y Ciencias de los Materiales de la Universidad de Huelva.....	22
Figura 7. Representación de los valores medios de la modificación de la AV frente al tiempo en pacientes tratados con Thealoz Duo Gel®	23
Figura 8. Representación de los valores medios de la modificación de la AV frente al tiempo en pacientes tratados con Xilin Gel®	24
Figura 9. Representación de los valores medios de la modificación de la AV frente al tiempo en pacientes tratados con Xilin Night®	25
Figura 10. Comparativa de la modificación de la AV frente al tiempo de los geles bajo estudio...26	26
Figura 11. Variación del esfuerzo de corte en función de la velocidad de deformación para los preparados oftálmicos formulados a temperatura ambiente.....	27
Figura 12. Variación de la viscosidad de Thealoz Duo Gel® frente a la velocidad de deformación escala doble logarítmica.....	28
Figura 13. Variación de la viscosidad de Xilin Gel® frente a la velocidad de deformación escala doble logarítmica.....	29
Figura 14. Variación de la viscosidad de Xilin Night® frente a la velocidad de deformación escala doble logarítmica.....	29
Figura 15. Valores de pH obtenidos para los geles bajo estudio.....	30

1. INTRODUCCIÓN:

1.1. El síndrome de ojo seco

La sequedad ocular es una enfermedad muy frecuente, que afecta al 15% de los pacientes mayores de 60 años (Doan, S. Touati, M., 2014). Suelen distinguirse los cuadros de sequedad cuantitativa por hipoproducción lagrimal (en los que predomina la involución posmenopáusica, la sequedad farmacológica y el síndrome de Sjögren) de los cuadros de sequedad cualitativa por mala calidad de las lágrimas (cuya causa principal son las blefaritis con disfunción de las glándulas de Meibomio). En todas las formas graves (caracterizadas por una fotofobia con queratitis), se debe buscar sistemáticamente una sequedad de origen autoinmunitario. El tratamiento consiste en las lágrimas artificiales y las medidas sintomáticas. Si esto fracasa, pueden emplearse otras opciones, como tapones lagrimales, secretagogos, antiinflamatorios y factores tróficos (Doan, S. Touati, M., 2014).

Para evaluar el ojo seco examinamos el menisco lagrimal con la lámpara de hendidura. El menisco corneal es la zona en la que se acumula la producción lagrimal de los ojos. Tiene forma de media luna y ocupa el espacio entre el borde libre de los párpados superior e inferior y el globo ocular. La lágrima está compuesta de tres capas: la externa oleosa, la media acuosa y la interna de mucina. Este menisco lagrimal tiene una función muy importante en el mantenimiento de la hidratación ocular. Como ya hemos dicho, lo examinamos mediante la lámpara de hendidura y debe ser de al menos 1mm de ancho en condiciones normales. Un menisco lagrimal más delgado puede indicar una poca presencia de componente acuoso. En otras ocasiones se puede apreciar un menisco lagrimal demasiado viscoso, esto podría ser un indicio de la presencia de excesivos restos lipídicos o mucínicos.

En la valoración del ojo seco se utilizan una serie de pruebas como son el Schirmer y el tiempo de rotura de la película lagrimal (BUT), el cual se puede llevar a cabo de forma invasiva o de forma no invasiva. La prueba de Schirmer consiste en colocar una tira de papel que se encuentra milimetrada, dentro del párpado inferior de cada ojo, en la zona temporal para que no dañe la córnea. Ambos ojos se examinan al mismo tiempo. Se trata de ver cuánto tiempo tarda la lagrime en empapar los 10 mm de la tira. Si tarda 5 minutos o menos, se considera que la producción de lágrima es normal. Hay pacientes a los que les resulta muy molesta esta prueba, por lo que se les puede administrar un poco de anestésico tópico. Este anestésico también tiene la función de prevenir el lagrimeo reflejo causado por el roce de la tira contra la superficie ocular. Existe una prueba similar con hebra de hilo impregnada de rojo de fenol, que es similar a la

prueba de Schirmer, pero se utilizan tiras rojas de un hilo especial en lugar de las tiras de papel y no se necesitan gotas anestésicas y esta dura unos 15 segundos.

El BUT es el tiempo de rotura lagrimal (break-up time). Es una prueba que permite evaluar la estabilidad de la película lagrimal. Consiste en determinar el tiempo que tarda en romperse la lágrima, es decir, el tiempo que tarda en aparecer el primer punto seco en el ojo. Como hemos indicado anteriormente existen dos formas de hacerla, una es invasiva y la otra no. El BUT no invasivo se realiza enfocando las imágenes de las miras del queratómetro en la superficie corneal y contando el tiempo que pasa hasta que estas se desenfocan. El BUT invasivo se hace tiñendo la lágrima con fluoresceína y examinando la superficie corneal con la lámpara de hendidura utilizando el filtro azul cobalto. Al principio, todo el ojo estará teñido de un color verde fluorescente, entonces le pediremos al paciente que no parpadee. El tiempo de rotura o BUT lo determinará el paciente cuando no pueda aguantar más el parpadeo, o cuando el óptico vea que esa película uniforme que teníamos se abre y deja paso a un hueco más oscuro. El BUT se define como el intervalo de tiempo transcurrido entre un parpadeo y la primera aparición de un islote de desecación en la superficie corneal (López García Js. et al., 2005). Se consideran normales resultados superiores a los 10 segundos.

Aunque existen diferencias en cuanto a los valores del test de Schirmer y BUT según la etiología responsable del síndrome de sequedad ocular, éstas son sólo estadísticamente significativas entre el grupo de ojo seco inmunopático y el resto (López García Js. et al., 2005).

Otra prueba que podemos realizar es el Test OSDI (ocular surface disease index) se trata de sencillo ensayo que nos puede establecer gravedad y clasificación del ojo seco según su sintomatología. Se trata de responder a una serie de preguntas como, la frecuencia con la que el paciente sufre cierta sintomatología, valorando la dificultad al realizar determinadas tareas o examinando su respuesta ante diferentes situaciones. Si la puntuación obtenida es bastante inferior a 13, se considera que no tiene ojo seco, hasta 13 y cercano a este valor, nivel de sequedad normal. La obtención de 13 a 22 puntos indica nivel de sequedad leve/moderado. Valores superiores a 23 y hasta 48 indican nivel de sequedad moderado/grave.

La prevalencia del ojo seco en España es del 11,0% en la población general de 40 años o más. Un total de 18,4% de la población son sintomáticos, mientras que 37% tienen una puntuación de Schirmer ≤ 5 , un 15.6% muestran un TBUT ≤ 10 segundos, un 7.0% presentan una puntuación de tinción de fluoresceína corneal ≥ 1 y un 13.0% tienen una puntuación de rosa de bengala ≥ 3 (Doan, S. Touati, M., 2014).

Se encuentra que el ojo seco es más frecuente en las mujeres que en los hombres, esto está asociado significativamente con el envejecimiento. Los síntomas también son más frecuentes en las mujeres y se demuestra una asociación significativa con la edad. El síntoma más frecuente es enrojecimiento de los ojos (8,5%), seguido de sensación arenosa (8,0%) y costras en las pestañas (8,0%) (Eloy Viso et al., 2009).

1.2. Clasificación del de ojo seco

1.2.1. Clasificación del ojo seco según su etiología

El síndrome de Ojo Seco puede estar producido por cientos de causas distintas. Estas causas se han agrupado por sus similitudes etiopatogénicas en varios grupos, en el que los 5 primeros grupos provocan casi siempre hiposecreción no sólo en ambos ojos, sino también en muchas glándulas exocrinas (lacrimales, salivales, cutáneas, vaginales, etc.) porque el daño se produce en estructuras celulares comunes a todas las glándulas exocrinas. Los 5 últimos grupos etiopatogénicos suelen afectar sólo a los ojos, generalmente de forma unilateral, y en ocasiones a sólo un sistema dacrioglandular (acuoseroso, lípido o mucínico).

1. Etario: con la edad aparece una sequedad corporal generalizada, que incluye las dacrioglándulas. La disminución de la secreción lacrimal suele iniciarse hacia los 30 años. Este tipo de sequedad suele ser afectar a varios tipos de glándulas y su gravedad suele alcanzar sólo grado 1 (leve), o a lo más 2 (medio).
2. Hormonal: la secreción lacrimal está influenciada por hormonas como los andrógenos, estrógenos y prolactina. Los problemas hormonales afectan por tanto a la secreción, siendo más frecuentes en mujeres que en hombres. Afecta principalmente a las secreciones acuosa y lipídica. Su gravedad no suele pasar de los grados leve o medio.
3. Farmacológico: algunos fármacos como los antidepresivos, los ansiolíticos, somníferos, antiparkinsonianos... entre otros, tienen efecto colateral hiposecretor.
4. Inmunopático: algunas inmunopatías que producen ojo seco son: síndrome de Sjörgren, las innumopatías mucocutáneas como síndrome de Lyell o síndrome de Stevens-Johnson. Y por último las inmunopatías menos comunes que afectan a otros tejidos como el síndrome de Schmidt.
5. Hiponutricional: causado por la hipovitaminosis A, hiponutrición general o falta selectiva de dieta grasa.
6. Disgenético: incluimos tanto las enfermedades genéticas como las congénitas. Suelen afectar solo a las dacrioglándulas.

7. Adenítico: por inflamaciones de las dacrioglándulas, blefaritis o inflamación de la conjuntiva.
8. Traumático: por agresiones mecánicas (quirúrgicas o accidentales), químicas (causticaciones) o físicas (irradiación).
9. Neurológico: por neurodeprivación aferente, eferente o por influencia hipotalámica y límbica.
10. Tantálico: aquel en el que la lágrima es normal o incluso excesiva, pero no obstante la superficie ocular permanece seca. Hay tres tipos: por incongruencia ojo-párpado, por epitelopatía o por evaporación por circunstancias ambientales. (Murube 2008).

1.2.2. Clasificación del ojo seco según glándulas y tejidos afectados (clasificación “almen”)

1. Acuodeficiencia: por deficiencia acuoserosa de las glándulas lacrimales principales y accesorias. Se puede medir con el test de Schirmer.
2. Lipo-deficiencia: la anormalidad se encuentra en las glándulas de Meibomio principalmente
3. Mucin-deficiencia: por daño de las células caliciformes de la conjuntiva y del glicocaliz epitelial y en menor medida por las alteraciones de las glándulas lacrimales que aunque minoritariamente también producen mucina
4. Epiteliopatía corneo-conjuntival: a veces es primaria, pero es más frecuente que aparezca secundariamente a otras deficiencias dacrioglandulares.
5. No-ocular deficiencias exocrinas (Murube, 2008).

1.2.3. Clasificación del ojo seco según la gravedad

1. Grado 1 o leve: los primeros síntomas se suelen dar en situación de sobreexposición al agente. Los síntomas más frecuentes son sensación de sequedad, picor y raspado, cansancio ocular, fotofobia... Generalmente, el paciente con grado 1-minus o grado 1, desconoce que tiene Ojo Seco.
2. Grado 2 o medio: además de tener síntomas, tiene signos que se pueden evaluar mediante la lámpara de hendidura tales como erosiones epiteliales, BUT corto, hiperemia de la conjuntiva expuesta, legañas, o blefaritis marginal. Con un tratamiento adecuado estos signos pueden desaparecer, aunque sea temporalmente.

3. Grado 3 o grave: estos además de tener síntomas, tienen signos visibles con la lámpara de hendidura que van a quedar como secuelas permanentes. Los más frecuentes son úlceras corneales, leucomas, neovascularizaciones corneales, metaplasia escamosa epitelial, retracción de los fondos de saco conjuntival, y retracción de los pliegues del lago lacrimal. En casos extremos, disminuye también la agudeza visual (Murube, 2008)

1.3. ¿Qué es una preparación oftálmica?

Las preparaciones oftálmicas son preparaciones estériles líquidas, semisólidas o sólidas, destinadas a ser administradas en el globo ocular o en la conjuntiva, o bien a su inserción en el saco conjuntival.

Históricamente, las gotas y ungüentos oftálmicos han sido las formulaciones de elección para suministrar fármacos a la sección anterior del ojo. Estas formulaciones tienen muy baja biodisponibilidad, aproximadamente del 5%. Mediante la incorporación de un polímero para crear un gel oftálmico, se puede producir una formulación modificada con viscosidad, que tiene el potencial de prolongar la residencia del fármaco en el lugar deseado. Muchos de estos polímeros muestran bioadhesión, mejorando adicionalmente la biodisponibilidad del agente activo.

La biodisponibilidad de los fármacos administrados por vía tópica para el tratamiento de enfermedades oculares en las formas de dosificación clásicas (soluciones, suspensiones pomadas) viene condicionada tanto por la naturaleza del principio activo (estructura química, peso molecular, propiedades fisicoquímicas) y de la forma farmacéutica, como por las especiales características anatomofisiológicas del aparato ocular. Dado que todo fármaco administrado vía ocular debe atravesar tres barreras claramente diferenciadas (área precorneal, área corneal y área postcorneal) para ejercer su acción a nivel de la cámara anterior o posterior del ojo, como hemos indicado anteriormente, solo un pequeño porcentaje que varía entre el 3 y el 5% de la dosis inicial de principio activo presente en el área precorneal, atraviesa la córnea y alcanza los tejidos intraoculares. La mayor parte del principio activo es arrastrado por la lágrima. Este limitado tiempo de contacto del medicamento con la córnea puede conducir a un insuficiente aporte de fármaco a los tejidos que obliga a la administración de concentraciones elevadas de principio activo (Mozaz 2008).

Algunos de los sistemas utilizados para favorecer la penetración ocular incluyen actuaciones a tres niveles:

- Modificación de la forma química del fármaco

- Alteración del epitelio corneal
- Aumento del tiempo de contacto del fármaco con la córnea (Mozaz 2008).

1.4. Cuando se usa la vía oftálmica

Hay dos situaciones principales para las que vamos a usar la vía oftálmica, para el tratamiento en el exterior del órgano de afecciones tales como conjuntivitis, blefaritis, queratitis, etc. Y para el tratamiento intraocular de patologías como glaucoma, uveítis o endoftalmitis, entre otras.

Uno de los mayores problemas encontrados en la administración ocular de medicamentos es la pérdida rápida y extensiva de la formulación del área precorneal en virtud del drenaje y del recambio lagrimal. Por otra parte, la córnea es una barrera altamente eficiente y esto disminuye notablemente la penetración de fármacos por esta vía.

En principio, los fármacos que tienen más favorecida la penetración por la córnea son los de naturaleza liposoluble, o los contenidos en FF liposolubles. Sin embargo, la naturaleza del estroma es acuosa, lo que constituye un obstáculo para la difusión de fármacos liposolubles.

CONCLUSIÓN: *“para atravesar la córnea un fármaco debe tener cierta lipofilia, pero un mínimo de hidrosolubilidad para que difunda por el estroma”.*

Los factores que condicionan que el fármaco sea capaz de atravesar la córnea son:

- Coeficiente de partición: cierta hidrosolubilidad.
- Grado de ionización: la fracción no ionizada atraviesa más fácilmente en endotelio (ojo pH).
- Posible fijación a proteínas del fluido lacrimal.
- Volumen administrado (10 mL ideal)

Por otra parte, los factores de la formulación que condicionan que el fármaco permanezca en la córnea son:

- Osmolaridad: importancia de la isotonicidad de la fórmula.
- pH del medio: (7-7,4). puesto que las lágrimas no tienen capacidad amortiguadora, ojo. Al aumentar el pH aumenta la permeación. Límite: pH 9.
- Viscosidad del medio: viene determinada por la disolución de proteínas en el fluido lacrimal. Al aumentar la viscosidad aumenta el tiempo de permanencia, pero aumenta drásticamente la irritación ocular (aumenta lagrimeo, efecto contrario).

- Conservantes: a elevadas concentraciones pueden irritar y lesionar la superficie ocular

En cualquier caso, un fármaco administrado por la vía ocular, siempre es un cuerpo extraño que el ojo trata de eliminar mediante el parpadeo y el lagrimeo. El drenaje naso-lagrimal es el principal factor de la rápida pérdida del fármaco a nivel pre-corneal y además constituye la principal vía de ingreso del fármaco a la circulación sistémica. Por lo que el sistema de drenaje nasolacrimal condiciona drásticamente el tiempo de permanencia de un fármaco en su lugar de acción.

El volumen de una lágrima es de 7 ml. Antes de parpadear el volumen de lágrimas puede aumentar hasta 30 ml, pero el volumen máximo que puede permanecer en el saco lacrimal es de 10 ml.

Cuando administramos un colirio, por el parpadeo se restablece el volumen normal, y la mayor parte del líquido se bombea al conducto naso-lagrimal (ojo efectos sistémicos).

1.5. Tipos de preparaciones oftálmicas

Los tipos de fórmulas farmacéuticas de administración oftálmica los podemos dividir en dos:

- Administración tópica: alteraciones de la superficie (conjuntivitis, ojo seco, etc.)
- Administración intraocular: inyección intraocular, implantes intraoculares

Nosotros nos vamos a centrar en la administración tópica.

Como ya hemos indicado, las preparaciones oftálmicas son preparaciones estériles líquidas, semisólidas o sólidas, destinadas a ser administradas en el globo ocular o en la conjuntiva, o bien a su inserción en el saco conjuntival.

Los principales tipos son:

1. Colirios: solución o suspensión acuosa u oleosa, con uno o más principios activos, destinada a la instilación ocular.
2. Baños oculares
3. Polvos para colirios y polvos para baños oculares
4. Preparaciones oftálmicas semisólidas o pomadas oftálmicas.
5. Insertos oftálmicos: a su vez pueden ser insolubles, solubles o bioerosionables

1.6. Eficacia del carbómero y otros polímeros en el síndrome de ojo seco

Nos basamos en un estudio que evaluó la eficacia y perfil de seguridad de CBLAT (Liposic EDO Gel) en pacientes con síndrome de ojo seco. Encontramos que CBLAT mejoró los signos y síntomas oculares en los grupos de cambio y complemento después de 4 semanas de tratamiento. Un informe anterior demostró que el gel que contiene lípidos a base de carbómero (Liposic Gel) es eficaz para el tratamiento del síndrome del ojo seco.

La película lagrimal tiene 3 capas: acuosa, mucina y lípido. Cada una tiene un papel diferente en el mantenimiento de la homeostasis de la superficie ocular y la estabilidad de la película lagrimal. El carbómero en CBLAT forma una matriz de gel tridimensional que envuelve el agua y los lípidos, atrapándolos como una esponja. El sustituto de mucina, el agua y los lípidos se liberan continuamente del depósito como resultado de la presión ejercida sobre la matriz durante el parpadeo. Los carbómeros son polímeros aniónicos e interactúan fuertemente con la mucina aniónica. Esta interacción mucoadhesiva hace que las formulaciones a base de carbómero se unan con la capa de mucina para prolongar la adhesión. Los informes demostraron que el tiempo de retención ocular del gel de carbómero era significativamente más largo que el de otras gotas oculares de baja viscosidad. En un estudio previo, Xiao et al demostraron que el gel de carbómero era más eficaz que una gota de ojo de carboximetilcelulosa en el síndrome del ojo seco. CBLAT en este estudio que comentamos contenía 0,2% carbómero y lípidos sin conservante (Chung SH et al., 2016).

Asimismo, hay estudios que comparan el uso de otro tipo de polímeros en el síndrome de ojo seco. Se ha demostrado que el PEG 400 y el PG lograron una extensión significativamente mayor del BUT a 45, 60 y 90 minutos después de la instilación que el uso de CMC / glicerina. Estos resultados pueden sugerir que la prolongada duración de la acción de la formulación de PEG 400 / PG utilizada, tiene la capacidad de influir positivamente en el tiempo, hasta consigue de una línea más medido por el Inter-blink interval Visual Acuity Decay test, 90 minutos después de la instilación. Sin embargo, en ambas preparaciones, el momento máximo de efectividad se produce 90 minutos después de la instilación (Torkildsen G., 2009).

1.7. ¿Qué resultados serían esperables con LC?

Un estudio previo en pacientes con ojo seco asociado con disfunción de la glándula de Meibomio mostró una estadísticamente significativa mejoría en la tinción de la córnea y el tiempo de ruptura de la lágrima, y el 61% de los participantes prefirió el colirio Systane Balance® a su colirio oftálmico habitual (Guthrie et al., 2015).

Otros estudios han demostrado que los participantes que utilizan las gotas oftálmicas lubricantes Systane Balance® tienen un aumento estadísticamente significativo en el espesor de la capa lipídica lagrimal frente a un colirio control a base de glicerina y una comodidad significativamente mejor comparada con un colirio control basado en aceite mineral. Los resultados de este estudio indican que el uso de una solución lipídica oftálmica como Systane Balance® como humectante de una lente de contacto puede proporcionar mejoras tanto en los signos clínicos y síntomas en un grupo de usuarios de lentes blandas con molestias en lentes de contacto, cuando se compara con el conjunto de gotas oftálmicas actualmente en el mercado (Guthrie et al., 2015).

1.8. ¿Qué es la agudeza visual y como se mide?

La agudeza visual es la medida de la función visual más utilizada y conocida universalmente. Es importante medir la agudeza visual en la mayoría de las circunstancias porque proporciona una medición simultánea de claridad central de la córnea, claridad central de la lente, función macular central y conducción del nervio óptico. Si es normal, proporciona una evaluación rápida de esta vía ocular central. Si es anormal, no distingue entre las muchas causas de una anormalidad (Wiley A. Chambers, 2008).

La agudeza visual debe medirse como la mejor corrección de la agudeza visual a distancia. Se requiere una refracción reciente para obtener la mejor agudeza visual corregida. La distancia tradicional utilizada para medir la agudeza visual es de 20 pies o 6 m. Sin embargo, el uso de una distancia de 4 m durante la refracción tiene la ventaja de ser una cuarta parte de una dioptría en la potencia de la lente de ensayo a una distancia teórica infinita. Cada ojo debe ser medido por separado, es decir, debe realizarse de manera unilateral. La prueba debe realizarse utilizando una carta de alto contraste con un número igual de letras por línea y un espaciado igual entre líneas. La anchura de trazo de las letras debe ser menor en cada línea sucesiva de modo que el ángulo visual necesario para identificar las letras se reduzca en dos tercios por línea (Wiley A. Chambers, 2008). El resultado de una prueba de agudeza visual debe ser dado como un valor logMAR (log del ángulo mínimo de resolución). La agudeza visual normal para la mayoría de los adultos es aproximadamente -0,1 en esta escala, lo que equivale a 20/16 en un gráfico de agudeza visual Snellen. Un cambio de dos o más de una visita a la siguiente en un solo paciente debe sugerir una investigación adicional. Un cambio de tres líneas o mayor en un solo individuo se suele considerar clínicamente significativa (Wiley A. Chambers, 2008).

2. OBJETIVOS:

Examinar cómo se modifica la AV en un paciente usuario de LC esféricas hidrogel silicona cuando administramos geles oftálmicos o lágrimas artificiales distintos. Tras la aplicación del gel, medimos en intervalos de pocos segundos la agudeza visual del paciente.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Materiales

3.1.1. Lentes de contacto

Para las pruebas, usamos lentes de contacto cuyo material es hidrogel silicona y cuyo reemplazo es diario. En concreto, hemos utilizado Total ONE de Alcon y Biofinity de Cooper.

Los geles oftálmicos utilizados son 3, los cuales procedemos a describir a continuación:

3.1.2. Thealoz Duo Gel®

Gel fluido para el alivio de los síntomas y signos del ojo seco moderado a grave durante el día y la noche. Proporciona protección, hidratación y lubricación de los ojos.

Thealoz Duo Gel® es estéril, sin conservantes, hipotónico y con pH neutro, lo que significa que tiene el mismo pH que la superficie ocular lo que ayuda a mantener el agua en ella. Thealoz Duo Gel® no contiene conservantes y previene la irritación y las reacciones alérgicas que pueden ocurrir cuando se utilizan productos oculares con conservantes. No contiene fosfatos, es isotónica y con un pH neutro.

Sus ingredientes principales son:

- Trehalosa (3g/100g). Se trata de una sustancia presente en muchas plantas y animales. Presenta propiedades que permiten la protección y estabilización de las membranas celulares.
- Hialuronato de sodio (0,15g/100g), es un polisacárido natural presente en el ojo. Mantiene el gel en la superficie ocular, proporcionando un alivio de larga duración y una reducción del tiempo de curación del epitelio corneal (la superficie transparente del ojo). El hialuronato de sodio es un glicosaminoglicano, sustituto de las lágrimas naturales, cuya estructura molecular está formada por las moléculas N-acetil-D-glucosamina y ácido D-glucurónico. El hialuronato de sodio es un polisacárido viscoelástico de la superficie ocular, cuya concentración aumenta fisiológicamente en respuesta al daño y/o cicatrización de las heridas oculares.

Asegura una alta viscosidad lagrimal durante la apertura palpebral, lo cual reduce la fricción entre párpados, la superficie ocular y el cristalino. Debido a la estructura “tipo esponja” de su cadena de polisacáridos, el hialuronato de sodio es capaz de retener en la superficie ocular grandes cantidades de agua, disminuyendo su evaporación y aumentando la humidificación corneal. Comparado con lágrimas artificiales como dextran, alcohol polivinílico e hidroxipropilmetilcelulosa, aumenta el tiempo de ruptura del film precorneal (BUT), lo que se traduce para el paciente con ojo seco en una superior acción lubricante, humectante y reparadora de la superficie corneal, incluso con un menor ritmo posológico. Estas propiedades facilitan la

adhesión del hialuronato de sodio a la superficie de las células corneconjuntivales produciendo una significativa reducción de los síntomas debido a la sequedad ocular (Instituto de Salud Pública. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile, 2017).

En cuanto a su farmacocinética, los estudios farmacocinéticos realizados en pacientes con ojos secos mostraron que la solución de hialuronato de sodio alcanza la concentración media máxima en 10 minutos, y que esta solución se aclara de la superficie ocular en aproximadamente 45 minutos, eliminándose a través del saco lacrimal y del ducto lagrimal sin absorción intraocular.

El hialuronato de sodio es transportado por el plasma y es rápidamente eliminado de la circulación sistémica al ser captado por los receptores del endotelio hepático, donde es degradado a monosacáridos y sus productos de oxidación. No es catabolizado en el ojo, pero es biotransformado por el hígado después de su difusión desde el ojo hacia el plasma. La vida media de eliminación del hialuronato de sodio ha sido calculada en 2.5 a 5.5 minutos en el plasma humano y depende de su peso molecular. (Instituto de Salud Pública. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile, 2017)

- Carbómero (Carbopol 974P), en una concentración de 0,25g/100g. Permite que Thealoz Duo Gel® permanezca en el ojo más tiempo, proporcionando un alivio duradero de los signos y síntomas del ojo seco. Gel ocular que se une al agua y forma una película humectante y lubricante translúcida en la superficie del ojo.

Su función en esta preparación es la de bioadhesión.

- 0,25 g Sorbitol: isotonizante
- Hidróxido de sodio: ajuste de pH
- Agua para preparaciones inyectables c.s.p. 100 g

Utilizamos un formato en unidosis de 0,4g, aunque también existe el envase multidosis Abak®. Este sistema patentado permite administrar gotas oculares a través de la membrana filtrante de 0,2 µm, lo cual evita toda contaminación bacteriana de la solución. Así, la solución está protegida y puede utilizarse hasta 3 meses tras la apertura del envase. Thealoz Duo Gel® es una solución para administrar en el ojo o sobre las lentes de contacto.

3.1.3. [Xilin Gel®](#)

Es un gel lubricante compuesto por carbómero para calmar y aliviar los síntomas de sequedad ocular. Xilin Gel® contiene 10g de gel oftálmico estéril en un envase multidosis, aunque no contiene conservantes.

La composición del gel contiene carbómero 0,2%, perborato de sodio y excipientes. El carbómero tiene función de bioadhesión. Los avances en el tratamiento del ojo seco han ido ligados a la aparición en el mercado de nuevos conservantes basados en complejos estabilizados de cloro y oxígeno (Purite®) así como el perborato sódico. Estos agentes han suscitado un gran interés ya que resultan efectivos sin producir, aparentemente, el daño epitelial de los convencionales (Herrero, 2007).

El mecanismo de acción de los conservantes se puede dividir en dos categorías principales: tensioactivos y oxidantes. Los tensioactivos actúan sobre los microorganismos alterando la membrana celular y produciendo lisis del contenido del citoplasma. Las células de los mamíferos no pueden neutralizar los conservantes químicos así que el conservante se incorpora en la célula y da lugar al efecto tóxico. El ejemplo clásico de este tipo de agentes es el cloruro de benzalconio.

Los conservantes de acción oxidante son generalmente moléculas más pequeñas que interfieren con la función celular. Pueden desestabilizar las membranas aunque en menor grado que los químicos. Resultan menos tóxicos para las células de los mamíferos equipadas con enzimas capaces de catalizar la descomposición del peróxido de hidrógeno siempre y cuando el conservante se encuentre en concentraciones bajas. Los complejos de cloro y oxígeno estabilizados y el perborato sódico son ejemplos de conservantes oxidantes (Herrero, 2007). El perborato de sodio también al grupo de conservantes oxidantes, al entrar en contacto con el agua, se convierte en peróxido de hidrógeno que, a niveles bajos, tiene una actividad antimicrobiana efectiva, y en altas concentraciones, (30-100 ppm) puede producir escozor.

El fabricante nos lo recomienda para el alivio de larga duración de la sensación de ojos secos. A su vez, nos da una serie de recomendaciones: “Sólo para uso oftálmico externo. Puede ser utilizado por los usuarios de lentes de contacto pero se recomienda retirar las lentes antes de la aplicación. Estéril hasta que se abra.”

3.1.4. Xilin Night®

Ungüento oftálmico lubricante, indicado para el alivio de la sensación de ojos secos durante la noche. Xilin Night® contiene 3,5g de gel oftálmico estéril en un envase multidosis.

En su composición encontramos parafina blanda blanca 57,3% p/p, aceite mineral blanco 42,5% p/p y alcoholes de lanolina 0,2% p/p. No contiene conservantes, por lo que el gel es estéril hasta que se abre. Esta pomada crea una película transparente, lubricante y que retiene la humedad sobre la superficie del ojo. El fabricante nos indica en el envoltorio del envase que no debe utilizarse con lentes de contacto. La lanolina tiene como función en esta preparación el ser surfactante, la parafina, nutriente.

3.2. Métodos

3.2.1. Estudio de la agudeza visual

3.2.1.1. Diseño del estudio

El estudio se basa en examinar cómo se comportan geles diseñados para paliar los síntomas del ojo seco en pacientes con lentes de contacto. De esta forma veremos si producen una borrosidad o si los geles no modifican la calidad de visión de los usuarios. Estudiaremos como según las características de los geles, como su viscosidad, pH y la formulación del propio gel modifican el tiempo en el que dicho gel es eliminado de forma natural por el ojo, y por tanto, va mejorando la agudeza visual del ojo en cuestión.

3.2.1.2. Participantes

Los criterios de inclusión o exclusión de los pacientes fueron:

- Misma franja de edad.
- Usuario de LC esférica de Hidrogel-Silicona.
- Ausencia de ojo seco. Habré realizado test OSDI para asegurarme, así como el BUT invasivo y no invasivo. El test OSDI me servirá para hacer un cribado de cual de mis pacientes tiene ojo seco, ya que este no sería un buen candidato.
- Ojo sano sin ninguna patología ni complicación.
- Buena AV con la lente de contacto, antes de empezar las pruebas.

Así, hacemos las pruebas en 23 pacientes, de ambos sexos, con edades comprendidas entre 22 y 26 años, todos ellos voluntarios.

3.2.1.3. Instrucciones a los participantes

Tras examinar a los pacientes, elegidos al azar y asegurarnos que son válidos, así como desechar a aquellos que no cumplían los requerimientos del estudio, tenemos 23 sujetos en los que basar nuestro estudio. El estudio se llevó a cabo de acuerdo con las directrices actuales de Buenas Prácticas Clínicas y la Declaración de Helsinki. Por lo que antes de comenzar el proceso de adaptación de la lente de contacto y se les solicitó a todos los pacientes que van a participar en el estudio que firmen un formulario de información y consentimiento informado, mediante el cual expresan su conformidad y me autorizan a usar sus datos en mi proyecto de investigación.

3.2.1.4. Proceso de adaptación de las LC

El primer paso a rellenar en la ficha de trabajo del paciente es la anamnesis detallada, donde compruebo la ausencia de patología ocular. A continuación, procedemos a tomar la agudeza

visual de forma monocular y posteriormente, binocular. Necesitamos también saber su refracción en gafa, si la posee. Partiendo de estos datos, tomamos refracción objetiva y posteriormente, la subjetiva, la cual vamos a tomar con un foróptero.

Para completar la información requerida para la correcta adaptación de las lentes de contacto, necesitamos la medida de la curvatura corneal. Ésta la podemos hacer mediante dos métodos: queratometría ó topografía computerizada. La topografía computerizada se basa en obtener el modelo de la córnea en base a la luz reflejada que ha sido previamente proyectada en la cara anterior de la córnea. Para esto, usamos el topógrafo del que disponemos en los gabinetes, modelo ESSILOR KME 50. Esta medida de la curvatura corneal nos va a servir para comprobar si el radio de curvatura de nuestras lentes de contacto es el adecuado, o bien si a algún paciente la lente le queda muy abierta o cerrada, en cuyo caso, no sería aceptable la adaptación.

Mediante estos datos procedemos a calcular la lente de contacto que vamos a proponer. Cuando la tenemos, antes de pasar al grueso del trabajo, comprobamos con la lámpara de hendidura que la adaptación es correcta. Como hemos comentado anteriormente, todas las lentes de contacto utilizadas son del mismo material, de hidrogel-silicona.

3.2.1.5. Medidas de la AV

Usamos un foróptero modelo ESSILOR MPH 100 (figura 1). El test se encuentra a 6 metros del paciente. El optotipo que utilizamos es uno de letras con progresión logarítmica. Todas las LC están recién abiertas, y su adaptación es buena. Me aseguro de que todos los pacientes llegan al menos a AV unidad con las lentes de contacto utilizadas, antes de la aplicación del gel. Las pruebas se hacen todas entre las 9 y las 12 de la mañana, de tal forma que disminuimos la variable de que disminuya la AV del paciente a lo largo del día.

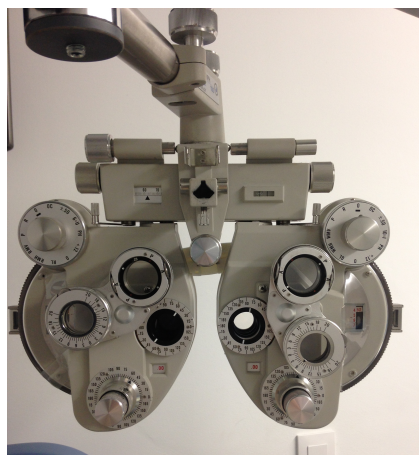


Figura 1. Foróptero utilizado en la prueba.

3.2.2. Estudio de viscosidad de los preparados oftálmicos

Los estudios de viscosidad se llevaron a cabo en un reómetro Haake modelo MARS (figura 2) utilizando un sistema sensor cono plato de 60 mm de diámetro y un ángulo de 1°. La temperatura a la que se midieron las muestras fue de 25 °C.

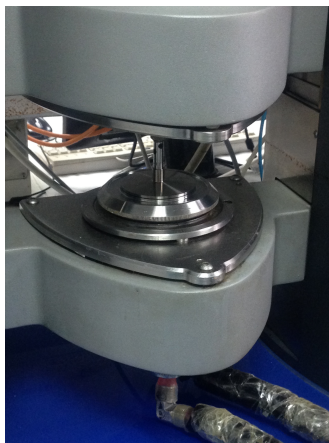


Figura 2. Reómetro cedido por la Dra. Sánchez Carrillo del Departamento de Ingeniería Química, Química Física y Ciencias de los Materiales de la Universidad de Huelva.

Viscosidad es un concepto que nació con Newton, cuando en su obra "Philosophiae Naturalis Principia Mathematica" afirmó que la resistencia ejercida, y que surge a partir de una falta en el deslizamiento de un fluido, si el resto de factores se mantienen, es proporcional a la velocidad a la que las partes de un fluido son separadas entre sí. La hipótesis propuesta por Newton se suele representar con un esquema como el de la figura siguiente.

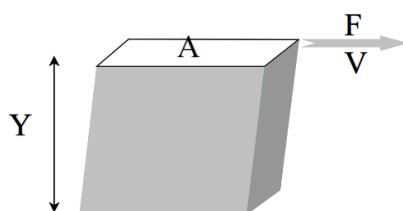


Figura 3. Hipótesis de Newton

Donde se muestran dos superficies de superficie A, separadas por una distancia Y, estando una de ellas sometida a una fuerza F que le provoca una velocidad V. Al mismo tiempo, se suele describir matemáticamente los principios establecidos por Newton a partir de una expresión matemática como la ecuación:

$$\tau = \gamma \cdot \frac{d\lambda}{dt}$$

Donde τ es el esfuerzo por unidad de área o esfuerzo de cizalla (F/A) y $d\lambda/dt$ es el gradiente de velocidades, también llamado velocidad de deformación o velocidad de cizalla (θ). La constante de proporcionalidad (γ) es la viscosidad si se trata de un fluido Newtoniano y se representa con la letra griega μ . Para fluidos no Newtonianos la viscosidad aparente se suele representar entonces con la letra griega η . Aquellos fluidos con moléculas de pequeño tamaño (agua, metanol, etanol, etc.) presentan un comportamiento Newtoniano en contraposición de aquellos (disoluciones de polímeros, polímeros fundidos, geles) que posean moléculas de mayor tamaño y cuyo comportamiento se define como No Newtoniano. Así por fluido newtoniano se entiende aquel fluido cuyo valor de viscosidad, a una presión y temperatura dadas, es único para cualquier velocidad de cizalla, siendo independiente del tiempo de aplicación de la cizalla. Es muy común que la viscosidad también se denomine “coeficiente de viscosidad”, ya que en algunos fluidos deja de ser constante para convertirse en una función de la velocidad de deformación del fluido, apareciendo el término de “viscosidad aparente”. En la siguiente figura se representa el esfuerzo de cizalla (τ) frente a la velocidad de deformación o de cizalla (θ) para algunos de estos comportamientos que se alejan de la ley de Newton, este tipo de curvas se denominan normalmente curvas de flujo y se usan corrientemente para expresar el comportamiento reológico de los fluidos.

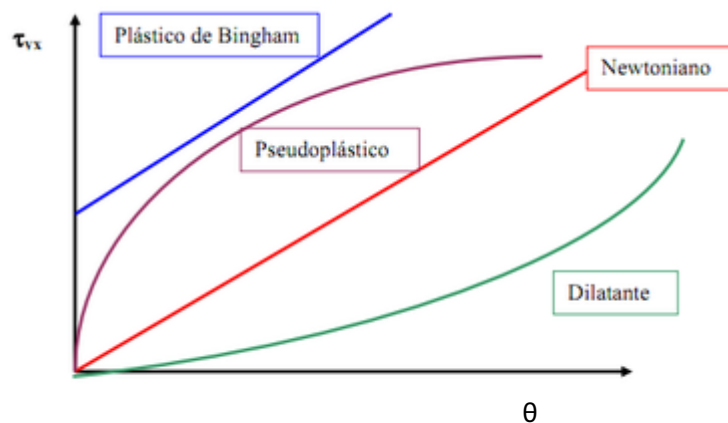


Figura 4. Curvas de flujo de los principales fluidos

En la figura 5 se observa como la viscosidad suele mostrar una zona Newtoniana a bajas cizallas (con una viscosidad η_0), hasta una velocidad de cizalla (θ_c) a partir de la cual se observa un descenso paulatino, marcado por la pendiente $(1-n)$ de la representación en escala doble logarítmica de la viscosidad frente a la velocidad de cizalla (índice de pseudoplasticidad “ n ”).

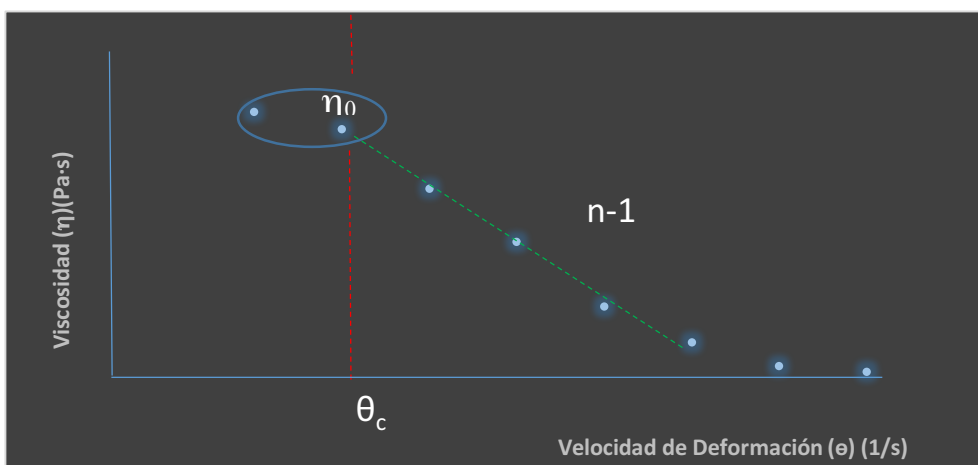


Figura 5. Comportamiento Newtoniano de algunos fluidos no Newtonianos

Para calcular el índice de pseudoplasticidad hay que tener en cuenta que los fluidos pseudoplásticos siguen la “Ley de potencias” es un tipo especial de relación matemática entre dos magnitudes “y” y “x” del tipo:

$$y = A \cdot x^n$$

donde “A” es un número real y “n” otro número real denominado exponente. La ley de potencias se puede expresar de forma lineal en un gráfico doble-logarítmico, ya que la ecuación anterior se puede expresar de la forma:

$$\log(y) = n \cdot \log(x) + \log(A)$$

Donde n es la pendiente de esa recta.

3.2.3. Estudio de pH de los preparados oftálmicos

Los estudios de pH se realizaron en un equipo pH-metro GLP-21 con electrodo 50 14T (figura 6) de Crison SA (Barcelona).



Figura 6. pH-metro cedido por la Dra. Sánchez Carrillo del Departamento de Ingeniería Química, Química Física y Ciencias de los Materiales de la Universidad de Huelva.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

4.1. Estudio de la agudeza visual

En la tabla 1 se presentan los valores de la modificación de la agudeza visual media en el grupo de pacientes bajo estudio al ser tratados con Thealoz Duo Gel®. En la primera columna hemos representado los tiempos a los cuales hemos tomado los datos. En la segunda tenemos los valores medios de las agudezas visuales de los 23 pacientes. En la tercera columna de la tabla 1 vemos la desviación típica o desviación estándar, que es una medida del grado de dispersión de los datos con respecto al valor promedio. Y por último en la cuarta columna hemos representado el coeficiente de variación de forma porcentual, definido como el cociente entre la desviación típica y la media.

Tabla 1. Valores medios de la agudeza visual frente al tiempo de pacientes tratados con Thealoz Duo Gel®.

Tiempo (s)	AV	σ_{n-1}	C.V.
0	1,00	0,00	0,00
10	0,18	0,12	67,88
20	0,40	0,18	44,75
30	0,65	0,18	27,09
35	0,79	0,13	16,39
50	0,92	0,11	12,14
80	0,99	0,05	4,64
100	1,00	0,00	0,00

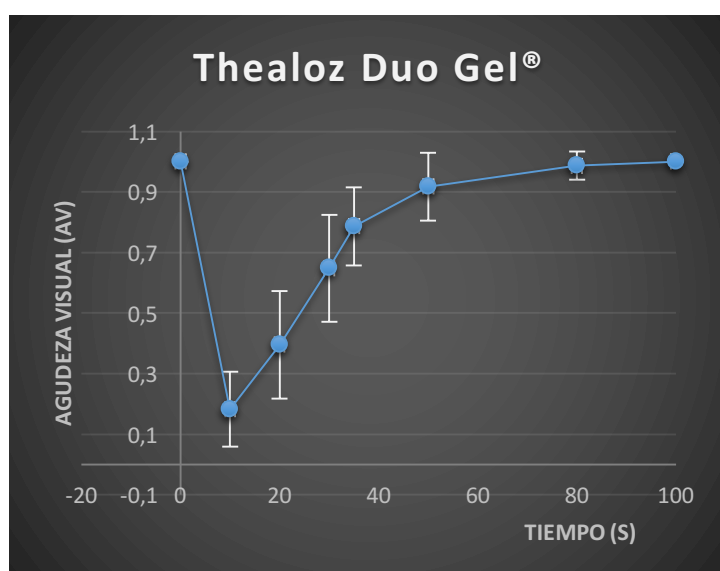


Figura 7. Representación de los valores medios de la modificación de la AV frente al tiempo en pacientes tratados con Thealoz Duo Gel®.

Podemos observar cómo tras la administración de una sola gota del gel se produce una notable pérdida de la AV en solo 10 segundos. Los pacientes, en regla general, refieren ver borroso, sobre todo justo después de parpadear. Esto se debe a que justo tras el parpadeo, el gel se reparte de manera uniforme por la superficie ocular, causando un mayor emborronamiento de la imagen.

Así mismo, observamos que a partir de los 10 segundos, la AV mejora muy rápidamente, llegándose a alcanzar una buena calidad de visión (a partir de AV= 0,8) aproximadamente a los 35 segundos. Podemos observar también que el coeficiente de variación de los valores es mayor entre los valores correspondientes a la franja entre 10 y 35 segundos. A partir de los 60 segundos de empezar la prueba, se recupera la AV unidad.

Tabla 2. Valores medios de AV frente al tiempo de pacientes tratados con Xilin Gel®.

Tiempo (s)	AV	σ_{n-1}	C.V.
0	1,00	0,00	0,00
10	0,18	0,12	67,88
20	0,40	0,18	44,75
30	0,65	0,18	27,09
35	0,79	0,13	16,39
50	0,92	0,11	12,14
80	0,99	0,05	4,64
100	1,00	0,00	0,00

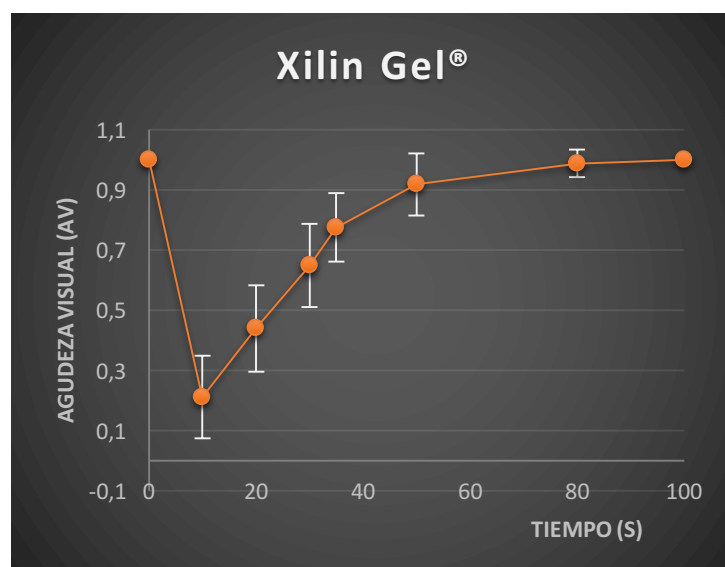


Figura 8. Representación de los valores medios de la modificación de la AV frente al tiempo en pacientes tratados con Xilin Gel®.

En la figura 8 podemos ver cómo, al igual que en la anterior, desde el inicio de la prueba hasta los 10 segundos, la AV disminuye notablemente y luego va subiendo sucesivamente, alcanzando una buena AV a los 35 segundos. Si comparamos esta gráfica con la anterior, vemos que a los 50 segundos la AV ya supera la AV= 0,9. Concluimos entonces que en el caso del Xilin Gel® se recupera la AV antes que con el Thealoz Duo Gel®, aunque los valores son muy similares.

De los valores representados, destaca que el coeficiente de variación es muy alto a los 10 segundos de haber comenzado la prueba. Esto se debe a que los distintos pacientes referían distinta actuación del gel los primeros segundos debido al parpadeo y a la forma en la que el gel se extiende por la superficie ocular. Sin embargo, si seguimos comparando los valores de los coeficientes de variación, vemos como estos van disminuyendo de forma progresiva, y ya a valores de tiempo elevados, estos quedan muy reducidos.

Tabla 3. Valores medios de la agudeza visual frente al tiempo de pacientes tratados con Xilin Night®.

Tiempo (s)	AV	σ_{n-1}	C.V.
0	1,00	0,00	0,00
10	0,16	0,05	33,73
20	0,34	0,11	32,94
30	0,53	0,16	30,70
35	0,63	0,16	25,50
50	0,76	0,14	18,19
80	0,88	0,19	21,97
100	0,98	0,07	6,62

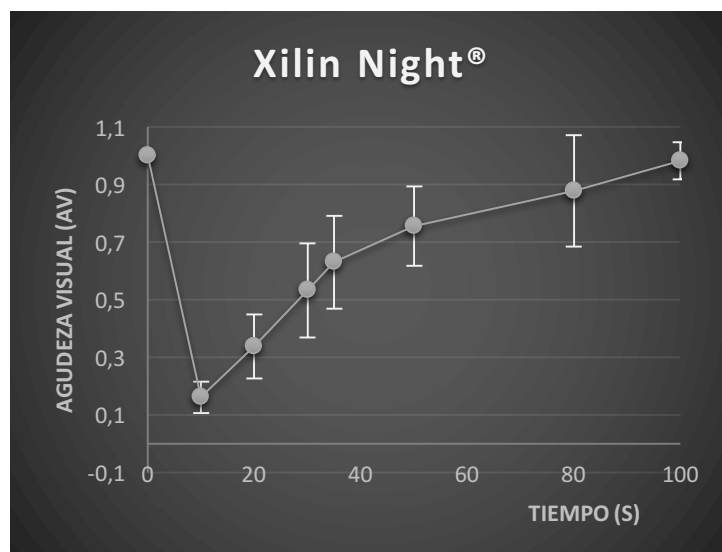


Figura 9. Representación de los valores medios de la modificación de la AV frente al tiempo en pacientes tratados con Xilin Night®.

Si nos fijamos tanto en la tabla 3 como en la figura 9 vemos que en el caso del Xilin Night®, la disminución de agudeza visual que el paciente experimenta es bastante acusada. Si comparamos los resultados con los de los otros dos geles anteriores, vemos que además de que la AV disminuye más en los primeros segundos, la recuperación de la agudeza visual normal es más lenta y progresiva, no recuperando el paciente una buena calidad de visión hasta los 50 segundos de haber comenzado la prueba.

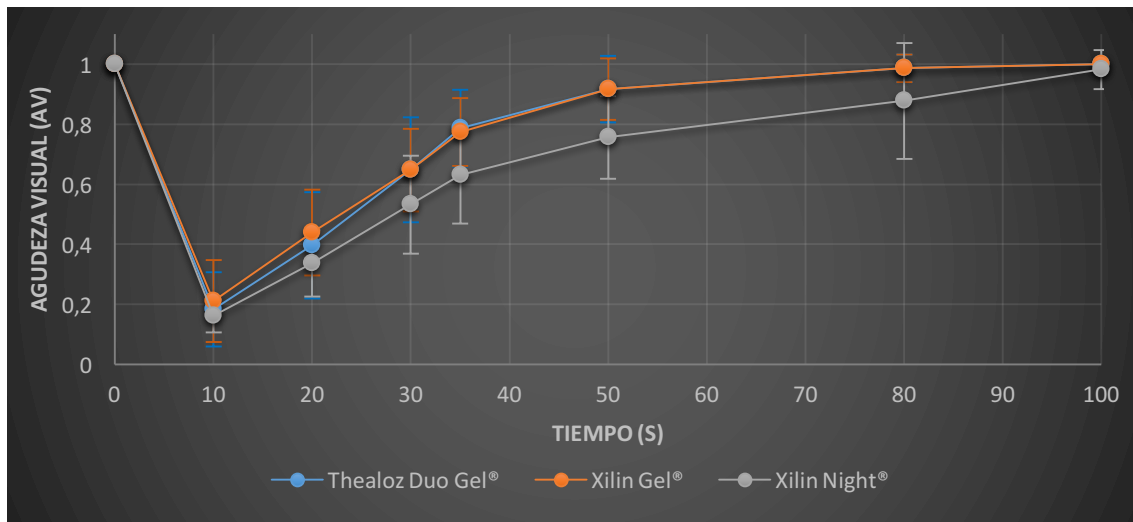


Figura 10. Comparativa de la modificación de la AV frente al tiempo de los tres geles bajo estudio.

En la figura 10 comparamos los datos obtenidos de agudeza visual frente al tiempo de los tres geles. De esta manera, podemos ver de forma mucho más clara y precisa los comportamientos de los geles. La figura en cuestión nos muestra como los comportamientos del Thealoz Duo Gel® y del Xilin Gel® son muy similares, casi idénticos a grandes rasgos, mientras que el Xilin Night® nos muestra otro tipo de gráfica.

Anteriormente hemos visto las composiciones de los tres geles y hemos podido ver que tanto el Thealoz Duo Gel® como el Xilin Gel® son de naturaleza similar, mientras que la composición del Xilin Night® es totalmente distinta. Este hecho podría explicar quizás las variaciones de AV obtenidas en el ensayo, aun así, seguiremos haciendo pruebas para comprobarlo.

Tabla 4. Valores medios de la agudeza visual frente al tiempo de pacientes tratados con los tres preparados oftálmicos.

	Thealoz Duo Gel®	Xilin Gel®	Xilin Night®
Tiempo (s)	AV	AV	AV
0	1,00	1,00	1,00
10	0,18	0,21	0,16
20	0,40	0,44	0,34
30	0,65	0,65	0,53
35	0,79	0,77	0,63
50	0,92	0,92	0,76
80	0,99	0,99	0,88
100	1,00	1,00	0,98

4.2. Estudio de la viscosidad

En la figura 11 se representan los datos de esfuerzo frente a la velocidad de deformación o de cizalla para las tres formulaciones ensayadas.

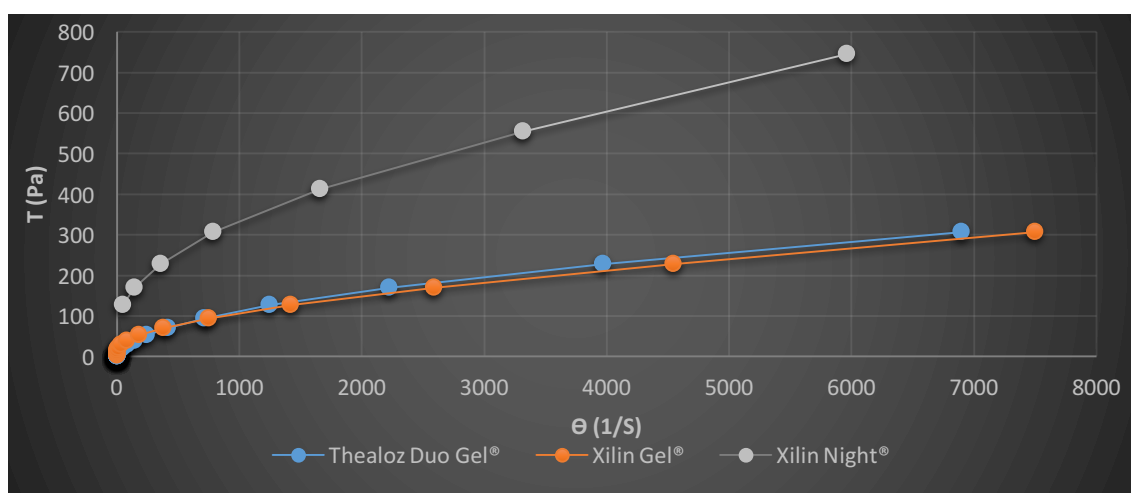


Figura 11. Variación del esfuerzo de corte en función de la velocidad de deformación para los preparados oftálmicos formulados a temperatura ambiente

En general podemos observar como todos los preparados presentan un comportamiento pseudoplástico, siendo notable la viscosidad del preparado oleoso (Xilin Night®). La pseudoplasticidad de los polímeros disueltos como ocurre en los geles estudiados y en la pomada oftálmica se puede explicar de acuerdo a la formación y ruptura de interacciones entre las moléculas del polímero y al desenmarañamiento de las mismas (Singh et al., 2017).

Cuando comienza a actuar un esfuerzo de cizalla sobre el fluido se produce una mayor destrucción de las interacciones entre las cadenas poliméricas, pero la movilidad térmica es

capaz de compensarlas creándolas por otra parte, dando lugar a cambios apenas observables en la viscosidad del fluido, pero si se continúa aumentando el esfuerzo de cizalla, se puede alcanzar un momento a partir del cual se destruyen más interacciones de las que se crean, dando lugar a una pérdida de la estructura presente; por otra parte, se puede producir también un desenmarañamiento y una alineación de las cadenas poliméricas, que produce una mayor separación entre ellas, siendo el resultado neto de ambos efectos un descenso en la viscosidad del fluido (Yasar et al., 2016).

En base a los datos obtenidos hemos calculado el índice de pseudoplasticidad (n) de los tres preparados oftálmicos cuyos datos se recogen en la tabla 8 y se representan en las figuras 12, 13 y 14.

Tabla 5. Índice de pseudoplasticidad de los preparados estudiados.

	Índice de pseudoplasticidad (n)	Coefficiente de determinación (r^2)
Thealoz Duo Gel®	0,475	0.9964
Xilin Gel®	0.240	0.9950
Xilin Night®	0.367	0.9968

Al aumentar el peso molecular del polímero la velocidad de cizalla crítica (θ_c) disminuye, al hacer más marcada la zona Newtoniana tal y como ocurre con los preparados tipo gel (Thealoz Duo Gel® y con el Xilin Gel®), al mismo tiempo que se reduce el índice de pseudoplasticidad, dado por la tasa de disminución observada en la zona pseudoplástica.

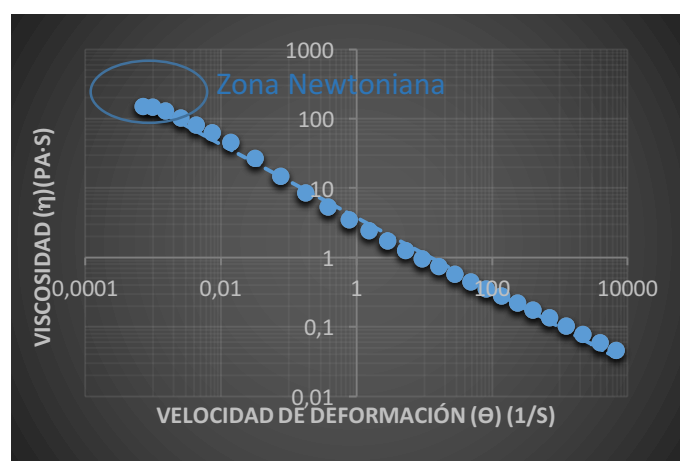


Figura 12. Variación de la viscosidad de Thealoz Duo Gel® frente a la velocidad de deformación escala doble logarítmica

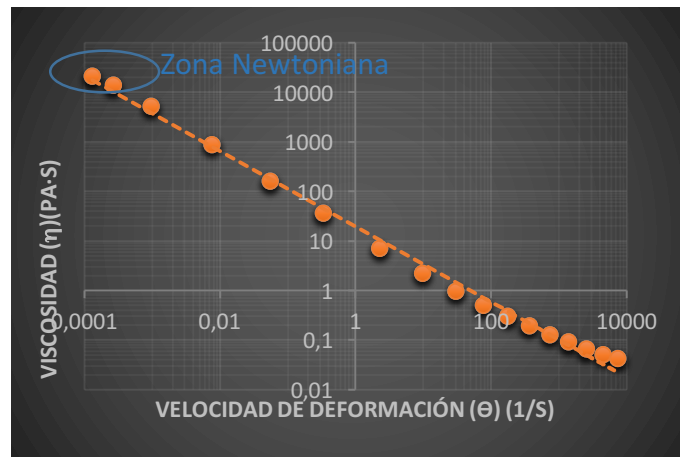


Figura 13. Variación de la viscosidad de Xilin Gel® frente a la velocidad de deformación escala doble logarítmica

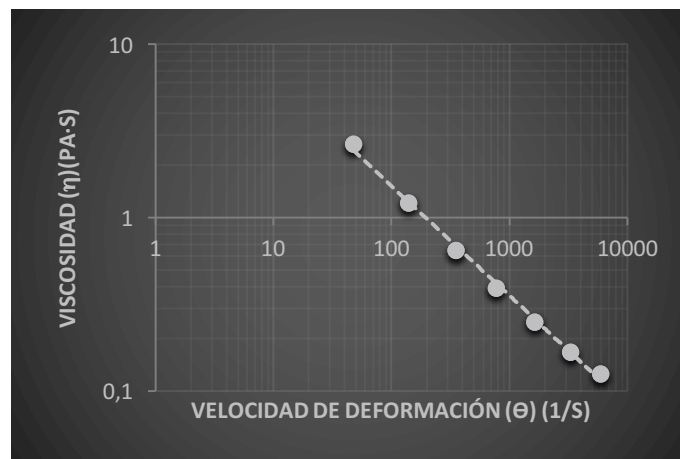


Figura 14. Variación de la viscosidad de Xilin Night® frente a la velocidad de deformación escala doble logarítmica

Podemos observar como Xilin Night® presenta un comportamiento completamente diferente a los otros preparados, careciendo de zona Newtoniana a bajas velocidades de cizalla y presentando una viscosidad mucho mayor que los preparados tipo gel. Es importante reseñar la relación que existe entre la viscosidad de un fluido y su capacidad lubricante. Realmente la lubricación de la superficie ocular no es más que la creación de una capa de baja viscosidad que ayuda al parpadeo, por tanto las lágrimas artificiales y las pomadas lubricantes intentan disminuir la fricción durante el parpadeo. Así, la presencia de viscosizantes débiles o moderados en las formas oftálmicas realmente dificultan o impiden la renovación mecánica y natural de la película lagrimal. La viscosidad del fluido lagrimal es de 1.05–5.97 cP (Aldrich et al., 2013). La inmensa mayoría de las formas oftálmicas son hiperviscosas, presentando mayor resistencia a la eliminación mediante parpadeo respecto a las lágrimas naturales. En general son buenos lubricantes oculares tal y como ocurre con los geles bajo estudio (Theoluz Duo Gel® y Xilin Gel®). No obstante, los preparados oftálmicos que son fuertemente hiperviscosos, como Xilin Night®,

incrementan el tiempo de permanencia en la córnea, afectando al tiempo de recuperación de la AV, porque realmente no son buenos lubricantes ya que dificultan el parpadeo y forman grumos que dificultan la visión. Realmente es necesario conseguir un buen equilibrio entre lubricación y viscosidad porque si llega a ser excesiva la viscosidad la lágrima artificial presenta dificultad a la hora de ser extendida por medio del parpadeo produciendo molestia y visión borrosa (Torras et al., 2006).

4.3. Estudio del pH

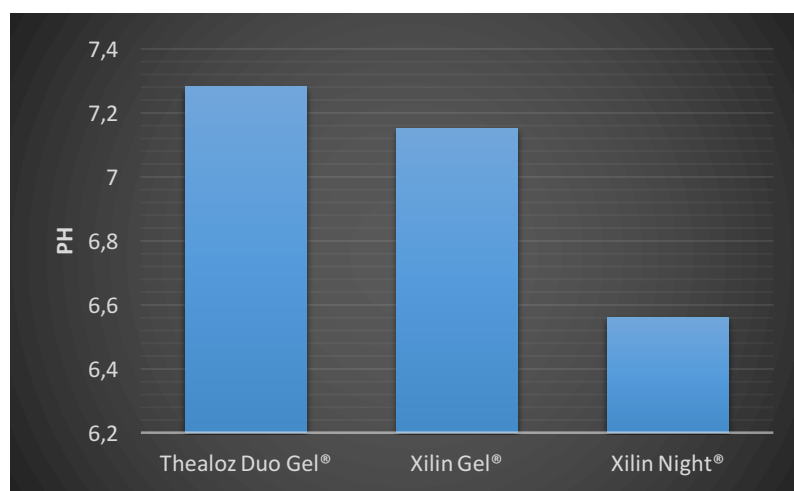


Figura 15. Valores de pH obtenidos para los geles bajo estudio

El estudio de los valores de pH nos muestra unos valores cercanos a la neutralidad. Aunque los valores del Thealoz Duo Gel® y del Xilin Gel® muestran valores más cercanos entre ellos, el valor del pH del Xilin Night® tampoco se aleja de los valores de pH usualmente utilizados en los colirios, ya que se encuentra en un valor de 6,56 (Figura 15).

Basándonos en otros estudios realizados con geles oftálmicos y lágrimas artificiales, podríamos decir que a media del pH de los colirios estudiados es de $6,93 \pm 0,26$, con un rango de 6,2 a 7,22 (Beldarrain et al. 2016). Con lo cual, los geles estudiados estarían dentro de los valores normalizados de pH, y el pH no sería una variable relevante en este estudio.

5. CONCLUSIONES:

1. Mediante el presente estudio hemos demostrado que tras la administración de cualquiera de los preparados oftálmicos bajo estudio se produce una pérdida de agudeza visual.
2. Esta pérdida de agudeza visual es transitoria, siendo el tiempo de recuperación de la misma variable en función del tipo de preparado.
3. El tiempo de recuperación de agudeza visual es menor para los preparados de naturaleza acuosa de menor viscosidad frente a los de naturaleza oleosa que presentan mayor viscosidad.
4. El pH de los preparados no ha influido en os resultados obtenidos ya que todos los preparados se encuentran a un pH cercano a la neutralidad.


6. BIBLIOGRAFÍA:

- Aldrich DS, Bach CM, Brown W, et al. Ophthalmic preparations [en línea]. Stimuli Rev Proc 2013;39:1-21. [Consultado en Mayo 2017]. Disponible en: http://www.usp.org/sites/default/files/usp_pdf/EN/meetings/workshops/ophthalmicpreparations.pdf
- Beldarrain MO, Zurutuza AE, Larburu MBI, Iriarte AF, Cacho MPB. Determinación de la concentración de fosfatos y pH en los colirios de lágrima artificial. Arch. Soc. Esp. Oftalmol. SEGO; 2016;91(8):372–8.
- Chung SH1, Lim SA, Tchach H. Efficacy and Safety of Carbomer-Based Lipid-Containing Artificial Tear Formulations in Patients With Dry Eye Syndrome. Cornea. 2016 Feb;35(2):181-6.
- Doan S, Touati M. Oftalmología: Ojo seco. Tratado de Medicina. 2014 18(1):1-6):1. [Consultado en Marzo 2017]. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&site=eds-live&db=edselp&AN=S1636541014667271>
- Guthrie SE, Jones L, Blackie CA, Korb DR. A Comparative Study Between an Oil-in-Water Emulsion and Nonlipid Eye Drops Used for Rewetting Contact Lenses. Eye Contact Lens. 2015;41(6):373–7.
- Herrero Vanrell R. Generalidades de los conservantes en las formulaciones oftálmicas: an overview. Arch Soc Esp Oftalmol [en línea]. 2007 Sep [citado 2017 Mar 06]; 82(9): 531-532. [Consultado en Abril 2017]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S036566912007000900002&lng=es.
- Instituto de Salud Pública. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Folleto de información al profesional Osmolub solución oftálmica 0,1%. [en línea] [Consultado en Marzo 2017] Disponible en: http://www.ispch.cl/sites/default/files/osmolub_solucion_01.pdf
- López García Js, García Lozano I, Smaranda A, Martínez Garchitorena J. Estudio comparativo del test de schirmer y but en relación con la etiología y gravedad del ojo seco. Arch Soc Esp Oftalmol vol.80 no.5 may.2005.
- Mozaz T. Efectos Adversos Oculares Asociados a Medicamentos Y Productos Oftalmicos [en línea]. 2008. [Consultado en Marzo 2017]. Disponible en: <http://www.academiadefarmaciadearagon.es/docs/Documentos/Documento24.pdf>
- Murube J. TRIPLE CLASIFICACION DEL OJO SECO: para uso clinico practico. Vis. Panam. 2008;7(2):33–45.

- Singh A, Geveke DJ, Yadav MP. Improvement of rheological, thermal and functional properties of tapioca starch by using gum arabic. Food sci technol int. 2017; 80: 155-162
- Torkildsen G. The effects of lubricant eye drops on visual function as measured by the Inter-blink interval Visual Acuity Decay test. Clin. Ophthalmol. 2009;3(1):501–6.
- Torras J, Moreno S. Lágrimas artificiales. Ann Oftalmol. 2006;14(2):70-84
- Viso E, Rodriguez-Ares MT, Gude F. Prevalence of and Associated Factors for Dry Eye in a Spanish Adult Population (The Salnes Eye Study). Ophthalmic Epidemiol. 2009 Jan-Feb;16(1):15-21.
- Yasar S, Boselli E, Tosun R, Cicekler M. Viscous gel-forming gums (VGUMS) of cereal grains: Rheology and viscosity-based enzyme activity quantification. J Cereal Sci. 69 (2016) 151-157
- Wiley A. Chambers. Methods for evaluating drug-induced visual side effects. [Clinical Ocular Toxicology](#). Elsevier, 2008. P. 15–19.

7. ANEXOS

7.1. Prospectos de los geles utilizados

**Carbómero 0,2% p/p**
Gel oftálmico 10 g

ES Instrucciones de utilización

Es importante leer detenidamente este folleto antes de usar Xilin Gel. La información suministrada resume los aspectos importantes del producto pero si tiene alguna duda, consulte con su médico, farmacéutico u óptico.

¿Qué es Xilin Gel?
Xilin Gel es un gel oftálmico multidosis que tiene un efecto de alivio de la sensación de ojo seco de larga duración. El paquete contiene 10 g de gel oftálmico estéril.

Composición:
Xilin Gel está compuesto por carbómero 0,2% p/p, perborato de sodio y excipientes.
Xilin Gel contiene un conservante que desaparece convirtiéndose en agua y oxígeno al entrar en contacto con el ojo, reduciendo así al mínimo la eventual irritación debida a los conservantes tradicionales.

¿Cuándo se debe utilizar?
Se utiliza Xilin Gel para lubricar y proteger el ojo, y aliviar la sensación de ojo seco.
Xilin Gel produce un efecto refrescante y calmante en el ojo seco disminuyendo la sensación de arena, dolor e irritación. Estos síntomas aparecen en diversas enfermedades en las que se producen lágrimas de poca calidad o en poca cantidad.
Xilin Gel puede ser utilizado por los usuarios de lentes de contacto pero se recomienda retirar las lentes antes de la aplicación.

Modo de utilización:
La dosis habitual es de una gota aplicada de dos a cuatro veces al día, según necesidad. Si tiene alguna duda, consulte con su médico o farmacéutico u óptico. No se requiere ajustar la dosis en los niños.



1. Lavar y secar bien las manos antes de aplicar el ungüento
2. Retirar la tapa exterior
3. Si utiliza lentes de contacto, retíralas antes de la aplicación
4. Inclinar la cabeza hacia atrás y mirar hacia arriba
5. Tirar levemente el párpado inferior y aplicar una gota de Xilin Gel entre el ojo y el párpado
6. Abrir y cerrar los ojos un par de veces



7. Si la aplicación no es correcta (gota fuera del ojo), aplicar otra gota
8. Limpiar cuidadosamente todo exceso de Xilin Gel alrededor del párpado con un pañuelo
9. Si fuera necesario, repetir el procedimiento para el otro ojo
10. Volver a poner la tapa exterior en el recipiente, sin que los dedos, el ojo, ni otras superficies, toquen la boquilla del aplicador
11. Esperar al menos 30 minutos entre dos aplicaciones de otros medicamentos oftálmicos



Si no está seguro de la manera de utilizar Xilin Gel o si el estado oftálmico persiste, consultar con un médico, farmacéutico u óptico

Precauciones y advertencias:

- No usar si el sello protector en el envase está roto o dañado antes de utilizar por primera vez.
- No utilizar este producto en caso de alergia a uno de los componentes
- No tocar la punta del tubo con el ojo o cualquier otra superficie
- No compartir Xilin Gel con otra persona
- Xilin Gel puede causar una leve sensación transitoria de ardor y/o una visión borrosa después de la aplicación. Esperar hasta que la vista sea clara antes de conducir o utilizar máquinas.
- No utilizar este producto después de la fecha de caducidad indicada en el reborde del tubo
- Almacenar entre 1°C y 25°C
- Desechar el contenido 28 días después de la primera apertura
- Mantener fuera del alcance de los niños
- Sólo para uso oftálmico externo. No ingerir
- En caso de embarazo o lactancia, consultar con el médico, farmacéutico u óptico antes de utilizar Xilin Gel
- Desechar el tubo usado de conformidad con las reglamentaciones locales en materia de gestión de desechos


**Distribuido por Nicox Pharma, CS10313, Sophia Antipolis, 06560 Valbonne, Francia - nicoxpharma@nicox.com**
**Medicom Healthcare Ltd., 235 Hunts Pond Road, Fareham, Hampshire, PO14 4PU, U.K.**

**Almacenar entre 1°C y 25°C**
**Desechar el contenido 28 días después de la primera apertura**


**Precaución, ver las instrucciones de utilización.**
**Consultar las instrucciones de utilización**

ESTÉRIL A Estéril gracias a técnicas de procesamiento aséptico

Xilin es una marca registrada de Nicox
Última revisión del texto: Enero 2016

**0120**

3-CARBPM-16-ES-P13

**Ungüento oftálmico**
lubricante 5 g
SIN CONSERVANTES

ES Instrucciones de utilización

Es importante leer detenidamente este folleto antes de usar el ungüento oftálmico lubricante Xilin Night. La información suministrada resume los aspectos importantes del producto pero si tiene alguna duda, consulte con su médico, farmacéutico u óptico.

¿Qué es el ungüento oftálmico lubricante Xilin Night?
Xilin Night ungüento oftálmico lubricante, es un ungüento blando sin materias extrañas, translúcido, blanco, sin conservantes, multidosis, para aliviar la sensación de ojo seco durante la noche. El paquete contiene 5 g de ungüento oftálmico estéril.

Composición:
El ungüento oftálmico lubricante Xilin Night contiene parafina blanda blanca 57,3% p/p, aceite mineral blanco 42,5% p/p y alcoholes de lanolina 0,2% p/p que crean una película transparente, lubricante y que retiene la humedad sobre la superficie del ojo.

¿Cuándo se debe utilizar?
Durante la noche, el ungüento oftálmico lubricante Xilin Night alivia y calma la sensación de ojo seco creando una barrera contra la pérdida de humedad. Se utiliza idealmente antes de acostarse.
El ungüento oftálmico lubricante Xilin Night produce un efecto calmante en el ojo seco disminuyendo la sensación de arena, dolor e irritación. Estos síntomas aparecen en diversas enfermedades en las que se producen lágrimas de poca calidad o en poca cantidad.
No hay ninguna restricción de edad para utilizar el ungüento oftálmico lubricante Xilin Night.
El ungüento oftálmico lubricante Xilin Night puede ser usado durante el embarazo y la lactancia.

Modo de utilización:
Aplicar cada vez que sea necesario un hilo fino de ungüento de 1 centímetro en cada ojo, como se indica a continuación.
Antes de abrir un nuevo tubo de Xilin Night ungüento lubricante de ojos, compruebe que el anillo de seguridad en la tapa del tubo no esté roto.



1. Gire el tapón en sentido antihorario para romper el sello
2. Lavar y secar bien las manos antes de aplicar el ungüento
3. Retirar la tapa exterior
4. Si utiliza lentes de contacto, retíralas antes de la aplicación
5. Inclinar la cabeza hacia atrás y mirar hacia arriba
6. Tirar levemente el párpado inferior del ojo para formar una pequeña bolsa entre el párpado y el ojo
7. Sujetar el tubo entre el pulgar y el dedo medio de la otra mano, girar el tubo boca abajo cerca de los ojos y tratar de no tocar el ojo con la boquilla



8. Aplicar una presión suficiente en el tubo para liberar un hilo fino de ungüento de media pulgada (1 centímetro) o seguir las indicaciones del médico, farmacéutico u óptico
9. Abrir y cerrar los ojos un par de veces
10. Si la aplicación no es correcta, aplicar nuevamente un hilo de ungüento
11. Limpiar cuidadosamente todo exceso de Xilin Night alrededor del párpado con un pañuelo
12. Si fuera necesario, repetir el procedimiento para el otro ojo
13. Volver a poner la tapa exterior en el recipiente sin que los dedos, el ojo, ni otras superficies, toquen la boquilla del aplicador
14. Esperar al menos 30 minutos entre dos aplicaciones de otros medicamentos oftálmicos


Si no está seguro de la manera de utilizar el ungüento oftálmico lubricante Xilin Night o si el estado oftálmico persiste, consultar con un médico, farmacéutico u óptico.

Precauciones y advertencias:

- No utilizar si el anillo de seguridad en la tapa del tubo está roto
- No utilizar este producto en caso de alergia a los alcoholes de lanolina o a cualquiera de los otros componentes
- No utilizar este producto con lentes de contacto
- No compartir el ungüento oftálmico lubricante Xilin Night con otra persona
- El ungüento oftálmico lubricante Xilin Night puede causar una leve sensación transitoria de ardor y/o una visión borrosa después de la aplicación. Esperar hasta que la vista sea clara antes de conducir o utilizar máquinas
- No utilizar este producto después de la fecha de caducidad indicada en el reborde del tubo
- Almacenar entre 1°C y 25°C
- Desechar el contenido 28 días después de la primera apertura
- Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños
- Sólo para uso oftálmico externo. No ingerir
- Desechar el tubo usado de conformidad con las reglamentaciones locales en materia de gestión de desechos


**Distribuido por Nicox Pharma, CS10313, Sophia Antipolis, 06560 Valbonne, Francia - nicoxpharma@nicox.com**
**Medicom Healthcare Ltd., 235 Hunts Pond Road, Fareham, Hampshire, PO14 4PU, U.K.**

**Almacenar entre 1°C y 25°C**
**Desechar el contenido 28 días después de la primera apertura**

**Precaución, ver las instrucciones de utilización.**
**Consultar las instrucciones de utilización**

ESTÉRIL A Estéril gracias a técnicas de procesamiento aséptico

Xilin es una marca registrada de Nicox
Última revisión del texto: Octubre de 2013

**0120**

3-LEDS-16-ES-P14

THEALOZDUO® GEL

GEL FLUIDO DE TREHALOSA 3%, HIALURONATO DE SODIO 0,15% Y CARBÓMERO 974P 0,25%

Protección, hidratación y lubricación del ojo para aliviar los síntomas de ojo seco.

Tratamiento del síndrome del ojo seco moderado a grave.

Envase unidosis. Sin conservantes



INGREDIENTES

Trehalosa 3 g, hialuronato de sodio 0,15 g, carbómero (Carbopol 974P) 0,25 g, sorbitol, hidróxido de sodio, agua para preparaciones inyectables c.s.p. 100 g.

NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL FABRICANTE

Laboratoires Théa - 12 rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand - Cedex 2 - Francia

CUÁNDO UTILIZAR THEALOZ DUO GEL

THEALOZ DUO GEL es un gel fluido para utilizar en la superficie ocular durante el día y la noche.

Usted puede utilizar THEALOZ DUO GEL cuando tenga signos y síntomas de ojo seco de moderado a grave como molestias, escozor o irritación en el ojo. Estos síntomas pueden estar causados por factores externos como el viento, el humo, la contaminación, el polvo, las condiciones climáticas soleadas o frías, calefacción, aire acondicionado, viajes de avión o trabajo continuado delante de una pantalla de ordenador.

THEALOZ DUO GEL no contiene conservantes y previene la irritación y las reacciones alérgicas que pueden ocurrir cuando se utilizan productos oculares con conservantes. El uso de productos sin conservantes se aconseja en el caso que usted tenga los ojos sensibles o tenga que utilizarlos durante periodos de tiempo prolongados.

PROPIEDADES

THEALOZ DUO GEL es un gel fluido estéril, sin conservantes, que es hipotónico y con pH neutro, lo que significa que tiene el mismo pH neutro, lo que significa que tiene el mismo pH que la superficie ocular lo que ayuda a mantener el agua en ella.

Sus ingredientes principales son trehalosa, sustancia presente en muchas plantas y animales, hialuronato de sodio, otra sustancia naturalmente presente en el ojo y carbómero (Carbopol 974P) que permite que THEALOZ DUO GEL permanezca en el ojo más tiempo.

La trehalosa protege, hidrata y tiene propiedades antioxidantes. Por estas razones, es esencial en los procesos anhidrobióticos utilizados por ciertos microorganismos (un estado metabólico latente que les permite sobrevivir en estados de deshidratación extrema).

La trehalosa también presenta propiedades que permiten la protección y estabilización de las membranas celulares.

El hialuronato de sodio es un polisacárido natural (molécula compleja) presente en el ojo humano, que retiene agua para hidratar y lubricar la superficie del ojo. Mantiene el gel en la superficie ocular, proporcionando un alivio de larga duración y una reducción del tiempo de curación del epitelio corneal (la superficie transparente del ojo).

El carbómero permite que THEALOZ DUO GEL permanezca en la superficie ocular durante más tiempo, proporcionando un alivio duradero de los signos y síntomas del ojo seco.

La combinación especial de trehalosa, hialuronato de sodio y carbómero en THEALOZ DUO GEL hidrata, lubrica, pero también protege la superficie ocular durante un largo periodo de tiempo y con el máximo confort.

ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

- No utilizar si es alérgico a cualquiera de los ingredientes.
- No tocar la superficie del ojo con la punta del envase unidosis.
- No inyectar, no ingerir.
- No utilizar si el envase está dañado.

MANTENER FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

INTERACCIONES

Esperar al menos 15 minutos entre el uso de dos productos oculares distintos.

Utilizar en último lugar THEALOZ DUO GEL.

CÓMO UTILIZAR THEALOZ DUO GEL

MÉTODO Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

APLICACIÓN ÚNICAMENTE OCULAR.

- Lávese las manos meticulosamente antes de utilizar este producto.
 - Sacar un envase unidosis de la tira (figura 1).
 - Girar boca abajo y dar un golpecito en el envase unidosis.
 - Abrir el envase y presionar para hacer salir el gel (figura 2).
 - Instilar una gota de producto en el saco conjuntival (es el espacio entre el ojo y el párpado), mientras tira suavemente del párpado inferior hacia abajo mirando hacia arriba (figura 3).
 - Desechar el envase, aun incluso si ha quedado algo de gel en su interior.
- Si usted utiliza lentes de contacto, debe quitárselas antes de utilizar THEALOZ DUO GEL y esperar al menos 30 minutos antes de volver a ponerse de nuevo las lentes de contacto.



DOSIS

1 gota en cada ojo, de 2 a 4 veces al día.

Sin embargo, al ser un gel, THEALOZ DUO GEL es particularmente adecuado para utilizarse por la noche, justo antes de acostarse.

STERILE A

POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Puede sufrir irritación ocular leve, aunque es muy poco frecuente.

CÓMO CONSERVAR THEALOZ DUO GEL

Mantener los envases unidosis en el embalaje original para protegerlos de la luz directa. Conservar por debajo de 25°C.

NO UTILIZAR DESPUÉS DE LA FECHA DE CADUCIDAD CLARAMENTE INDICADA EN LA CAJA.

La caducidad se refiere al producto en un embalaje intacto, almacenado correctamente. No utilizar si los envases están dañados. Desechar los envases inmediatamente después de su uso. No desechar en el medio ambiente.

INSTRUCCIONES ACTUALIZADAS: 04/2014.



CE 0459

Revista de Oftalmología 2015

7.2. Consentimiento informado pacientes

FORMULARIO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

De conformidad con lo establecido en el artículo 8.2 de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, el consentimiento escrito será necesario en los procedimientos de pronóstico, diagnóstico y terapéuticos que se le apliquen al paciente que vayan a ser utilizados en un proyecto docente o de investigación, y que dicha actividad en ningún caso podrá comportar riesgo adicional para su salud.

1. INFORMACIÓN GENERAL SOBRE LAS PRÁCTICAS REALIZADAS DURANTE EL TRABAJO DE FINDE GRADO.

Los objetivos docentes del proyecto son:

- Comprender y relacionar los conocimientos generales y especializados propios de la profesión teniendo en cuenta tanto su singularidad epistemológica como la especificidad de su didáctica.
- Concebir la profesión docente como un proceso de aprendizaje permanente adaptándose a los cambios científicos, pedagógicos y sociales a lo largo de la vida y comprometido con la innovación, la calidad de la enseñanza y la renovación de prácticas docentes, incorporando procesos de reflexión en la acción y la aplicación contextualizada de experiencias y programas de validez bien fundamentada.
- Comprender la complejidad de los procesos educativos en general y de los procesos de enseñanza-aprendizaje en particular.
- Adquirir y desarrollar habilidades de relación interpersonal.
- Asumir los compromisos y obligaciones éticas propias a la función docente.
- Fomentar el espíritu emprendedor.
- Fomentar y garantizar el respeto a los Derechos Humanos y a los principios de accesibilidad universal, igualdad, no discriminación y los valores democráticos y de la cultura de la paz.

Para lograrlo, se le realizará un examen exhaustivo de su estado ocular y visual y la valoración de la adaptación de lentes de contacto en el que participará la estudiante, supervisada por un docente Óptico-Optometrista titulado.

Información del proceso de adaptación:

La cooperación es vital para el éxito de la adaptación. Para ello deberá cumplir las indicaciones que reciba. Se le pedirá que permanezca un tiempo con las lentes puestas en las instalaciones, donde se realiza una prueba en la que se le medirán unos parámetros tras la aplicación de geles oftalmológicos. Además, deberá comunicarnos antes y durante el proceso todas las contraindicaciones que padezca y puedan dar lugar a una posible reacción ocular.

Tras el proceso de estudio y adaptación, recibirá la información que precise sobre las pruebas realizadas con las lentes de contacto. El uso de lentes de contacto, en general, tiene muchos beneficios pero no está exento de trastornos. Algunos usuarios pueden desarrollar complicaciones que pueden afectar a la calidad de visión, sobre todo por su uso inadecuado.

Los datos clínicos que usted nos cede:

- Serán cuestionados siguiendo lo recogido en la Ley 41/2002.
- Durante el proceso puede hacer falta tomar imágenes, como fotos o vídeos, que puedan usarse para fines docentes de difusión del conocimiento científico. En cualquier caso serán usadas si usted da su autorización. Su identidad siempre será preservada de forma confidencial.

Para la realización de las pruebas pertinentes para el desarrollo del trabajo de fin de grado descrito, se le adaptarán a usted unas lentes de contacto de hidrogel-silicona y posteriormente se le aplicará un gel oftálmico. Será esperable que dicho gel disminuya su agudeza visual en un principio y podrá experimentar molestia leve, así como borrosidad de imagen. Así mismo y con menor probabilidad podría darse sensación de irritación ocular, adhesividad palpebral y un ligero escozor y quemazón pasajeros en el momento de la instilación.

Sin embargo, este gel se reparte uniformemente y luego elimina de la superficie ocular de forma natural y progresiva, volviendo a su estado ocular normal. Es posible que la citada disminución de su calidad visual se extienda durante un periodo de tiempo no muy largo, pero esas serán los únicos síntomas que el paciente debiera percibir. Si de alguna forma usted notase algún otro síntoma que debiera, a su juicio, ser mencionado, póngase en contacto con el estudiante o con el docente Óptico-Optometrista titulado.

2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, D/Dª _____ con DNI _____

Manifiesto que he decidido participar en el Trabajo de Fin de Grado, he sido informado de forma satisfactoria sobre la naturaleza de las mismas y doy mi consentimiento de forma libre y voluntaria para la realización de un examen exhaustivo de su estado ocular y visual y la valoración de la adaptación de lentes de contacto.

____SI____NO Autorizo la utilización de imágenes con fines docentes o de difusión del conocimiento científico.

En Sevilla, a _____ de _____ de _____.

EL / LA PACIENTE

Consentimiento de EL /LA REPRESENTANTE LEGAL

Fdo: _____ Fdo: _____

DNI: _____ DNI: _____

7.3. PNT del estudio de pérdida de AV en paciente

FICHA TRABAJO FIN DE GRADO, CARMEN GALIANA CASTIÑEIRAS

NOMBRE _____
 EDAD _____ PROFESIÓN _____

ANAMNESIS

AV SIN CORRECCIÓN

OD		AO	
OI			

SU GAFA

OD		
OI		

REFRACCIÓN OBJETIVA

OD		
OI		

REFRACCIÓN SUBJETIVA

OD		
OI		

QUERATOMETRÍA

OD		
OI		

BIOMICROSCOPÍA

LÁGRIMA

MENISCO LAGRIMAL	OD		OI	
BUT	OD		OI	
BUT NO INVASIVO	OD		OI	
SCHIRMER	OD		OI	

DIÁMETRO PUPILAR

OD		OI	
----	--	----	--

DIÁMETRO CORNEAL

OD		OI	
----	--	----	--

LC PROPUESTA

OD	RADIO	POTENCIA	DIÁMETRO
	TIPO DE LC		

OI

RADIO	POTENCIA	DIÁMETRO
	TIPO DE LC	

BIOMICROSCOPÍA

MEDIDA DE LA PROGRESIÓN DE LA AV

GEL OFTÁLMICO

Tiempo	AV	Tiempo	AV	Tiempo	AV

OBSERVACIONES